

**Das Verhältnis der bilateralen
Anfallsmuster
im EEG zum Lebensalter**

Seyed-Reza Seyedeyn-Kharrazi

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555621_0033

**Das Verhältnis der bilateralen
Anfallsmuster
im EEG zum Lebensalter**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Seyed-Reza Seyedeyn-Kharrazi
aus Recht/Iran

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. H. DIETRICH
Mitberichterstatter:	Professor Dr. K. KOLLE
Dekan:	Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 10.10.1961



MEINEN LIEBEN ELTERN
GEWIDMET

DISPOSITION

Seite

PROBLEMSTELLUNG	7
METHODE	10
MATERIAL	11
BEISPIEL EINES EINZELFALLES	12
TABELLEN	12
DISKUSSION	19
Zusammenfassung	20
Kurven	21
Literaturverzeichnis	31
Lebenslauf	33

PROBLEMSTELLUNG

1929 hat Hans BERGER seine ersten Arbeiten über das "Elektrencephalogramm des Menschen" veröffentlicht. Er begründete damit eine klinische Untersuchungsmethode, die ihre Grundlagen in den tierexperimentellen Vorarbeiten mehrerer Autoren hat und in der neurologischen Diagnostik später einen festen Platz gewann. Besondere Bedeutung erlangte die Elektroencephalographie für das Erkennen von Anfallsleiden. Während der meisten epileptischen Anfälle kann man die Funktionsstörung der Ganglienzellen des Gehirns im Hirnstrombild registrieren. Elektrische Begleitphänomene der fehlgesteuerten biochemischen Prozesse in den Ganglienzellen, die zu einer abnormen Erregbarkeit und Synchronisation der benachbarten Hirnregionen führen, werden mit den Verstärkern der EEG-Geräte entsprechend vergrößert und auf Papierstreifen in Kurvenform fortlaufend aufgezeichnet. Im Gegensatz zu den bei Gesunden ständig vorhandenen Normalrhythmen sieht man bei epileptischen Anfällen charakteristische Muster. Die Elektroencephalographie ist nach JUNG die einzige Methode, die auch zwischen den Anfällen charakteristische Befunde liefert. Man kann mit ihr eine besondere Anfallsbereitschaft selbst bei Fehlen klinischer Anfallszeichen erkennen.

Die Anfallsmuster im EEG zeigen Unterschiede entsprechend verschiedenen Anfallsarten. Bei großen, generalisierten Krisen setzen sie sich aus rhythmisch beginnenden, kleinen Spitzen zusammen, die sich über der ganzen Konvexität ausbreiten, zunehmend langsamer und höher werden und sodann beim Übergang der klonischen in die klonische Phase in einzeln stehende oder mehrfach hintereinander aufschießende Spitzen (sogenannte poly-spikes) zerfallen, zwischen denen sich langsame Wellen einschieben. Dadurch entstehen unregelmäßige Komplexe, in denen die Spitzen und Wellen eine bestimmte zeitliche Beziehung haben. Diese Komplexe sind mit klonischen Einzelzuckungen gekoppelt und brechen mit Ende der klonischen Phase plötzlich ab.

Bei den kleinen, generalisierten Anfällen ist das Muster im EEG dagegen durch plötzlich einsetzende und mehr oder minder regelmäßige Folgen von Komplexen aus Spitzen und langsamen Wellen (S/W-Komplexe) charakterisiert, die mit Anfallsende abbrechen.

Bei epileptischen Anfällen mit partiellem Beginn sind zumeist entsprechend den klinischen Anfallszeichen über der gestörten Hirnregion unregelmäßige Muster zu beobachten, die sich entweder aus Spitzen oder Komplexen oder aus rhythmischen Serien von steil ansteigenden Wellen zusammensetzen.

Wie das klinische Element der großen Anfälle die generalisierte Muskelzuckung ist, so ist dabei das Grapho-Element der S/W-Komplex. Das Hirnstrombild zeigt eine gewisse Beziehung zur Anfallsart.

Die Anfallsmuster bei den Epilepsien hat KORNMÜLLER 1933 als "Krampfströme" beschrieben. GIBBS, DAVIS und LENNOX wendeten in ihrer 1935 veröffentlichten Arbeit besonderes Augenmerk den regelmäßigen, nahezu uhrwerksartig dreimal pro Sekunde ablaufenden S/W-Komplexen der kleinen, generalisierten Anfälle zu und bezeichneten sie als "petit-mal-Muster" und andere, weniger regelmäßige Paroxysmen als "petit-mal-Varianten". Viele Autoren sehen im petit-mal die hauptsächlichste Äußerungsform der sogenannten genuinen, idiopathischen oder essentiellen Epilepsie. Doch ist der Begriff genuine Epilepsie umstritten.

SCHOLZ bezeichnet als genuin die Epileptiker, "deren Leiden eine ursächliche Beziehung zu einem organischen Hirnbefund oder zu bekannten, anderweitig definierten Krankheitszuständen vermissen läßt (Handbuch S. 99-100)." Für manche Autoren ist genuine Epilepsie gleichbedeutend mit hereditärer Epilepsie. Der heutigen Erfahrung wird man gerecht, wenn man von symptomatischen Epilepsien spricht, wenn ihre Ursache nachgewiesen oder durch die klinischen Befunde zumindestens sehr wahrscheinlich gemacht werden kann. Ihnen an die Seite stellt man eine Gruppe von Anfallsleiden, deren Ursache nicht erkennbar ist; während SCHOLZ und KOLLE dafür den Begriff "genuin" beibehalten, ziehen andere wie z.B. HOFER und JANZEN es vor, von kryptogenen Epilepsien zu sprechen.

Neben diesen beiden Hauptgruppen von Anfallsleiden gibt es eine weitere, bei denen der entscheidende Einfluß einer erblichen Belastung durch Verwandtenuntersuchungen oder verlässliche Angaben des Untersuchten oder seiner Angehörigen offenkundig ist. Man spricht dann von überwiegend hereditär bedingten Anfallsleiden.

In Anlehnung an die erste Arbeit von GIBBS, DAVIS und LENNOX haben viele Autoren die petit-mal-Muster des EEG als elektroencephalographisches Kriterium für genuine Epilepsien gewertet. Es läßt sich aber nach Erfahrungen, die man in der EEG-Abteilung der Nervenklinik der Universität München gesammelt hat, weder zwischen den als petit-mal-Mustern bezeichneten regelmäßigen S/W-Paroxysmen des EEG mit einer hereditären noch mit einer genuine Epilepsie eine strenge Beziehung nachweisen. Es gibt auch Prozesse der Mittellinie, der Hirnbasis und andere basale Hirnschäden, die ähnliche Muster im EEG bewirken können. Bei vielen als genuin bezeichneten Epilepsien mit S/W-Paroxysmen kann durch eingehende radiologische Untersuchungen eine organische Hirnschädigung ermittelt werden, so daß es gelingt, die Diagnose zu korrigieren und Residualepilepsien festzustellen. Zu ihren häufigen Ursachen zählen postencephalitische Encephalopathien und hypoxämische Geburtsschäden. Es erscheint daher ungerechtfertigt, die regelmäßigen S/W-Paroxysmen des EEG als Kriterium für eine genuine oder idiopathische Epilepsie zu verwenden. Es muß der Fehlmeinung entgegengetreten werden, daß das EEG eine Diagnose stellen könne.

JUNG hat in seinen Untersuchungen mit KAISER (Handbuch S. 1268) dargelegt, "daß die Gruppen der genuinen Epilepsie, der Residualepilepsie (nach geurtstraumatischen oder frühkindlichen Hirnschädigungen) der traumatischen Epilepsie und der symptomatischen Krampfanfälle bei Tumoren und Gefäßprozessen deutlich zu unterscheiden sind. Wie bei allen Zuordnungen von EEG und klinischem Befund ergeben sich nur statistische Korrelationen, die aber mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit klinische EEG-Auswertungen erlauben". Es besteht also eine beschränkte Beziehung zwischen den Anfallsmustern des EEG und der Ursache von Anfallsleiden. Es scheint andererseits aber auch eine gewisse Korrelation zwischen Anfallsart, Anfallsmuster im EEG und Lebensalter der Kranken zu bestehen.

Es gibt einige Veröffentlichungen, wie die von GIBBS, GILLEN und GIBBS, die die klinische Erfahrung ausdrücken, daß die hauptsächlichste Manifestation der Epilepsien bei Säuglingen amorphe Anfälle mit ungeordneten myoklonischen Zuckungen und Flexionsspasmen (propulsiv-petit-mal) seien, daß in den ersten Lebensjahren die Anfallsmanifestationen unter dem Bild symmetrischer Zuckungen der Extremitäten (impulsiv-petit-mal) zunehmen und um die Pubertät die Absencen (retropulsiv-petit-mal) überhand nehmen. Partielle Anfälle können natürlich in jedem Lebensalter bei lokalisierten Hirnschäden auftreten und mit entsprechenden diffusen oder fokalen Veränderungen im EEG einhergehen. Auffällig bleibt aber, daß die Fokalepilepsien erst nach der Pubertät die Mehrzahl aller Anfallsarten des Jugendlichen und Erwachsenen ausmachen. Auch die Lokalisation der Herde im EEG scheint eine Abhängigkeit vom Lebensalter des Patienten zu haben. So hat z. B. GIBBS berichtet, daß er bei Kindern unter 9 Jahren meist occipitale und bei solchen über 9 Jahren meist temporale Herde gefunden hat. MEYER - MICKELEIT hat auf der 8. Jahrestagung der Deutschen EEG-Gesellschaft über analoge Resultate an residualen Epilepsien berichtet. KUGLER und GASTAUT haben bei gewissen Temporallappenepilepsien eine Wanderung des Herdes aus der hinteren in die vordere Temporalregion beobachtet.

Welche Pathomechanismen der Beziehung zwischen der Anfallsart und dem Lebensalter einerseits, der Lokalisation der Herde bei partiellen Anfällen und dem Lebensalter andererseits zugrunde liegen, konnte nicht geklärt werden. GIBBS äußerte die Vermutung, daß Reifungsprozesse im Gehirn einen Einfluß hätten. KUGLER hat diese Ansicht auch für den Mechanismus der "Fokalisation" geltend gemacht; er versteht darunter den Vorgang, daß generalisierte Veränderungen im EEG im Laufe der Zeit in lokalisierte übergehen. Es gibt dagegen aber auch die Möglichkeit, daß Herde bei Anfällen, die früher generalisiert abgelaufen waren, Ausdruck einer sekundären, iktogenen Schädigung sein könnten. Bei dem umgekehrten Vorgang, daß nämlich aus partiellen Anfällen im Laufe der Zeit generalisierte würden, hat HESS eine zunehmende iktogene Schädigung als wahrscheinlich angenommen. Die bisher erarbeiteten Beziehungen zwischen Anfallsmustern und Lebensalter ließen erwarten, daß die im frühen Lebensalter gefundenen generalisierten Muster bei zunehmender Reifung in lokalisierte übergehen können. An ein-

zelen ausgesuchten Fällen konnte das auch beobachtet werden (KUGLER und VARELZIDIS). Die fortlaufenden, über viele Jahre ausgedehnten Kontrollen an ein und demselben Kranken sind aber noch selten; verständlich, wenn man bedenkt, daß die Mehrzahl der klinischen Laboratorien kaum vor Ende des zweiten Weltkrieges einen umfangreichen und geregelten Betrieb aufnehmen konnte und daß dazu Beobachtungen nötig wären, die sich über 20 bis 30 Jahre, wenn nicht über ein ganzes Menschenalter erstreckten. So bleiben wir zunächst auf einzelne Verlaufsbeobachtungen angewiesen, die uns der Zufall beschert und müssen uns zum anderen Teil auf vergleichende Untersuchungen mit statistischen Auswertungen an größeren Kollektiven beziehen.

Unsere eigene Problemstellung zielt darauf ab, eine aus der Alltagsroutine einzelner Beobachter stammende Erfahrung zu prüfen, daß unter den bilateralen Anfallsmustern mit S/W-Paroxysmen die regelmäßigen 3/sec-Muster eine Beziehung zu jugendlichen Altersgruppen haben und im höheren Lebensalter rascheren, unregelmäßigeren S/W-Folgen Platz machen und daß dabei auch in gewissen Grenzen die Dauer der Paroxysmen eine bestimmte Verteilung aufweist. Wenn sich diese Eindrücke bestätigen ließen, könnten Argumente gesammelt werden, die den Einfluß alters- oder reifungsbedingter Vorgänge bzw. entwicklungsbedingter Phasen der allgemeinen Krampfbereitschaft des Gehirnes auf den Anfallstypus stützen.

METHODE

Da uns zu wenig Fälle mit über viele Jahre ausgedehnten Verlaufskontrollen zur Verfügung stehen, mußten wir uns einer statistischen Untersuchung zuwenden. Es wurden dabei aus einem Kollektiv von Patienten jene ausgewählt, die an kleinen epileptischen Anfällen vom Typ der myoklonischen Anfälle oder der Absenzen litten und im EEG Paroxysmen aus langsamen Wellen mit S/W-Komplexen zeigten. Die Paroxysmen mußten sich von der Grundtätigkeit deutlich abheben, d.h. ihre Amplitude betrug ein Mehrfaches der Höhe der normalen α -Wellen und ihr Beginn sowie ihr Ende war hinlänglich feststellbar. Die Paroxysmen mußten mehrfach bereits in der Ruheableitung (d.h. während eines Zeitraumes von mindestens 20 Minuten) auftreten. Sodann wurde die mittlere Dauer der Paroxysmen im EEG eines Patienten bei Ruhe und bei Hyperventilation errechnet. Wir verwendeten die in der Psychologie gebräuchlichen statistischen Methoden wie sie z.B. von TOMAN angegeben sind (Tab. 1).

$$M = \frac{\sum d}{N}$$

M = mittlere Dauer

$\sum d$ = Summe der Dauer aller Paroxysmen einer Ruheableitung

d = Dauer der einzelnen Paroxysmen in Sekunden

N = Zahl der Paroxysmen.

Ferner wurde die Standardabweichung der Dauer der einzelnen Paroxysmen vom errechneten Mittelwert bestimmt:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum x^2}{N}}$$

σ = Standardabweichung

x = Abweichung vom Mittelwert "M".

Wir haben bei kleinen Werten auf die Korrektur von N durch (N-1) verzichtet, da dieser Fehler bei der Auswertung des Gesamtmaterials unbedeutend ist. In manchen Fällen mit häufigen Paroxysmen haben wir uns die Rechnung vereinfacht durch die Schätzung des Mittelwertes M^* , wobei später der Korrekturwert c eingeführt wurde.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum x^2}{N} - c^2}$$

c = M - M^*

M^* = geschätzter Mittelwert.

Anschließend wurden die Aufnahmen nach Altersgruppen geordnet und zusammengefaßt und für die einzelnen Altersgruppen die Durchschnittswerte der Paroxysmendauer und ihre Standardabweichungen berechnet.

Ein zweiter Teil der Aufgabe bestand darin, den reziproken Wert der Dauer von S/W-Komplexen zu bestimmen, d. h. ihre Häufigkeit pro Sekunde zu zählen und die Mittelwerte für das einzelne Ruhe-EEG zu berechnen. Die mittlere Frequenz der S/W-Komplexe wurde in Abhängigkeit vom Lebensalter des Patienten in einer Übersicht graphisch dargestellt.

MATERIAL

Wir haben 15.000 EEG-Kurven, die zwischen 1954 und 1958 an der EEG-Abteilung der Nervenklīnik der Universität München abgeleitet wurden, als Ausgangsmaterial gewählt. Der Anteil der einzelnen Diagnosegruppen hat sich in den Jahren seit 1950 nicht erheblich geändert. Eine ausführliche Untersuchung darüber wurde von R. WEBER publiziert. Der Anteil der Antallskranken im Gesamtmaterial beträgt ca. 30 %. WEBER hat in seiner Publikation 3 % der Kurven mit bilateralen S/W-Paroxysmen angegeben. Da wir uns auf Kurven mit gut abgrenzbaren S/W-Paroxysmen beschränkten, verblieben uns nur 222 Fälle, das sind ca. 1,5 %. Wir haben sodann alle Kranken ausgeschieden, bei denen die Paroxysmen nur während der Belastung durch Hyperventilation aufgetreten waren, somit verblieben uns 144 Kranke (d. h. 1 % des Gesamtmaterials), bei denen spontane Paroxysmen im Ruhe-EEG auftraten (Tab. 2).

TABELLE 1

Beispiel eines Einzelfalles

Name: Z. G., Alter: 9 a.

Nummer des Paroxysmus	Dauer des Paroxysmus im Ruhe-EEG	Abweichung vom Mittelwert X	X ²
1	26	3	9
2	20	3	9
3	50	27	729
4	35,5	12,5	156,25
5	31	8	64
6	21,5	1,5	2,25
7	25	2	4
8	3,5	19,5	380,25
9	6	17	289
10	<u>12</u>	<u>11</u>	<u>121</u>
230,5:10= 23,05			1.763,75

$$M = 23 \pm 0,05$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1.763,75}{10} - 0,0025}$$

$$\sigma = \sqrt{176,375 - 0,0025} = \sqrt{176,3725} = 13,28$$

$$\frac{\sigma}{M} = \frac{13,28}{23,05} = 0,57 \approx 57\% M$$

TABELLE 2

Diese Patienten werden wie folgt genannt:

Nr.	Name u. Vorname	Alter	Anzahl d. EEG	Anzahl d. Paroxysm.	Standard- abweichg.	mittl. Dauer d. Paroxys- men	Standardab- weichg. in % der mittl. Dauer
1	K. M.	59	2	4 u. 6	1,3;1,1	3,25;3,3	40%;33%
2	Z. G.	11	3	0;10;8	0;13,28; 4,8	0;23,05; 6,8	57%;63%

Nr.	Name u. Vorname	Alter	Anzahl d. EEG	Anzahl d. Paroxysm.	Standard- abweichg.	mittl. Dauer d. Paroxys- men	Standardab- weichg. in % der mittl. Dauer
	B. I.	13	5	12;2;0; 0;15	6,75;0,86; 0;0;3,17	9;1,5;0; 0;6,1	75%;57%; 0;52%
	N. W.		1	11	6,03	18,3	32%
	G. W.	5	2	1;	0;0	14	0
	G. H.	10	2	1;	2,54;0	14;2,4	0;105%
	H. H.	30	1	1	0	1	0
	D. G.	28	1	2	0,25	3,25	7%
	G. H.	22	1	2	0,25	1,75	14%
	Z. A.	11	1	1	0	10	0
	L. K.	13	1	11	0,86	2,1	40%
	B. E.	18	1	9	8,7	13	67%
	T. E.	32	1	8	0,33	0,87	38%
	Z. G.	15	1	10	2,46	22,85	10%
	P. H.	34	1	1	0	2	0
	H. A.	27	2	24;21;	0,45;0,4;	0,96;0,95;	47%;42%
	K. J.	17	3	0;0;2	0;0;2	0;0;16	0;0;12%
	M. E.	17	10	2;0;1;33 14;0;29; 12;9;19;	2;10,8; 9;8,4; 5,8;4,1; 2,6;0;0; 0;	834;0;32,5 7,9;8,25 0;10,4; 10,5;7,7; 3,8	6%;0;0; 120%;0; 80%;57%; 53%;68%; 140%
	G. B.	7	4	0;1;1;2;	1;0;0; 0;	0;2,5; 6;3,5;	28%;0; 0;0;
	T. G.	29	1	1	0	1	0
	H. M.	18	1	0	0	18,5	0
	S. J.	14	2	19;3;	0,14; 3,8	0,9;14,6	15%;67%
	B. S.	4	3	5;0;0;	1,5;0;0	2;0;0;	75%;0;0
	T. H.	43	4	6;1;2;1	0,273;0; 0;0;	0,8;1; 0,5;0,5	29%;0;0 ;0
	T. R.	21	1	2	3	12	25%
	L. F.	20	6	3;9;5; 4;2;0;	0,245;0,7 0,53;0,56; 0,25;0;	2;1,3;1,3 1,25;1,25 0;	35%;40%; 18%;44%; 20%;0;
	W. H.	22	1	25	0,8	1,36	58%
	H. P.	16	1	35	6,29	6,17	101%
	H. K.	22	1	1	0	1,5	0

Nr.	Name u. Vorname	Alter	Anzahl d. EEG	Anzahl d. Paroxysm.	Standard- abweichg.	mittl. Dauer d. Paroxys- men	Standardab- weichg. in % der mittl. Dauer
30	H. R.	3	1	16	1,3	2,75	130%
31	L. R.	7	1	2	2	3	66%
32	M. D.	16	1	2	1,5	10,5	14%
33	N. W.	15	1	5	0,4	1,8	22%
34	L. U.	12	1	12	0,47	2,04	23%
35	L. J.	21	1	2	0	1,5	0
36	L. H.	x	1	5	0,425	0,7	67%
37	R. E.	31	2	2;1	0,25;0;	0,75;1,5	33%;0
38	H. H.	55	1	2	0	1,5	0
39	T. F.	30	1	1	0	1,5	0
40	K. A.	5	1	6	7,6	19,8	38%
41	L. T.	11	1	2	5	15	33%
42	K. R.	1	1	3	0,49	3,3	14%
43	K. J.	9	1	5	0	0,5	0
44	N. J.	x	1	6	5,47	4,9	110%
45	M. J.	12	1	2	0,5	3,5	14%
46	G. H.	4	1	11	0,48	0,86	55%
47	R. A.	12	1	64	0,609	1,06	57%
48	H. C.	27	1	37	0,77	1,16	66%
49	F. A.	18	1	3	9,6	7,3	130%
50	M. W.	11	1	7	0,378	1	37%
51	Q. M.	18	1	3	1,18	1,3	90%
52	H. J.	29	1	1	0	8,5	0
53	N. G.	7	1	44	0,65	1,2	54%
54	P. C.	3	1	15	3,19	3,4	93%
55	E. F.	7	1	32	0,58	0,9	64%
56	K. A.	5	1	18	1,28	1,36	94%
57	H. T.	18	1	22	0,74	1,5	49%
58	W. H.	8	1	5	7,6	7,4	2%
59	R. M.	18	1	2	0,5	2	25%
60	B. F.	19	1	12	2,53	2,58	98%
61	S. V.	9	1	3	0	0,5	0
62	L. M.	0,5	1	38	1,321	1,73	76%
63	K. G.	21	1	4	1,83	2	91%
64	K. A.	4	1	15	0,77	1,3	59%
65	Z. C.	8	1	3	0,7	1	70%
66	H. R.	41	1	5	0,33	1,1	30%
67	G. M.	50	1	11	1,3	2,3	56%

Nr.	Name u. Vorname	Alter	Anzahl d. EEG	Anzahl d. Paroxysm.	Standard- abweichg.	mittl. Dauer d. Paroxys- men	Standardab- weichg. in % der mittl. Dauer
68	S.R.	10	1	4	0,216	0,875	24%
69	D.A.	9	1	3	0,94	0,66	142%
70	L.E.	6	1	16	2,13	2,8	62%
71	D.K.	21	1	4	5	8	62%
72	R.W.	26	1	6	0,8	1,6	50%
73	M.J.	12	1	23	2,046	1,4	146%
74	S.H.	9	1	6	4,05	3	135%
75	S.F.	30	1	9	1,22	1,6	76%
76	S.U.	5	1	3	8,52	7,5	113%
77	R.W.	7	1	25	0,91	1,7	53%
78	K.H.	13	1	12	2,9	1,8	161%
79	L.H.	7	1	5	4,48	5,2	93%
80	N.G.	30	1	18	0,734	1,25	58%
81	B.K.	7	1	10	1,83	4,5	42%
82	K.G.	16	1	11	0,69	1,45	47%
83	L.K.	14	1	61	0,247	0,783	31%
84	Z.H.	16	2	32;25	1,1;0,79	1,5;0	73%;63%
85	B.T.	62	1	36	1,178	2,47	47%
86	R.B.	x	1	3	2,08	2	104%
87	R.W.	7	1	4	0,414	1,375	30%
88	J.H.	3	1	4	0,56	1,25	44%
89	J.H.	3	1	28	0,696	1,18	59%
90	H.G.	7	1	15	1,78	1,86	95%
91	B.J.	10	1	6	5,5	3,6	150%
92	A.W.	4	1	3	0,4	1	40%
93	H.J.	15	4	11;9;3;2;	0,8;0,625 2,35;0,25;	0,72;3,11 1,16;1,25	110%;75%; 53%;20%
94	M.E.	11	4	6;10;3; 2;	1,1;0,79 0,85;0,25	0,75;1,6; 1,83;0,75	105%;68%; 46%;16%;
95	G.E.	8	3	2;1;3;	0,5;0; 0,74	2,5;1,5; 0,83	20%;0; 88%
96	A.J.	3	1	5	1,66	1,9	55%
97	P.A.	15	2	12;9	0,59;1,02	1,66;1,39;	50%;73;
98	P.E.	19	2	2;7	0;0,622;	1;1,07;	0;58%
99	R.N.	8Mon	1	25	0,708	1,24	57%
100	S.B.	16	1	7	0,77	0,64	110%
101	R.W.	3,5	1	16	1,38	2,18	63%

Nr.	Name u. Vorname	Alter	Anzahl d. EEG	Anzahl d. Paroxysm.	Standard- abweichg.	mittl. Dauer d. Paroxys- men	Standard- weichg. in % der mittl. Dauer
102	S. E.	9	2	7;5;	0,571; 0,244	0,78;0,7;	73%;34%
103	S. E.	12	2	28;30	1,19;1,76;	1,89;1,7;	70%;101%
104	S. D.	11	1	8	0,559	1,5	37%
105	W. J.	1	1	10	0,916	1,9	48%
106	W. H.	16	4	1;0;0;0;	0;0;0;0;	3,5;0;	0
107	F. J.	13	2	8;13;	1,45;8	2,75;7,7	52%;104%
108	Q. B.	9	1	1	0	2	0
109	T. P.	63	1	1	0	1,5	0
110	S. R.	13	1	1	0	5	0
111	M. T.	6	1	1	0	1	0
112	G. G.	21	2	1;0	0;0;	4;0	0;0
113	G. E.	9	1	1	0	17	0
114	S. G.	10	1	1	0	15	0
115	F. I.	12	6	x	5;2;4;5; 4;4;	19,5;16,6; 12,3;11,3; 15;21;	26%;12% 32%;44% 26%;19%
116	W. E.	7	3	x	14;10;11;	26,6;23,6; 21;	52%;42% 52%
117	M. A.	8	2	x	7;10	25;28,3;	28%;33%;
118	H. O.	17	2	x	11;16;	19,3;17,3;	57%;92%;
119	S. N.	23	x	26;22;26;	x	x	x
120	R. O.	10	3	x	4;13;2;	13;18; 16,3	30%;72% 12%
121	S. V.	10	1	x	2	6,6	30%
122	S. E.	12	2	x	13;8;	13;11,3	23%;70%;
123	B. R.	7	3	x	9;5;8;	27,6;10; 13,6	32%;50% 60%
124	B. A.	21	1	x	2	7,3	28%
125	V. O.	15	3	x	20;23;28;	27,3;23,6; 35,3	73%;97% 79%
126	B. E.	10	1	x	6;	11	55%
127	S. E.	8	1	x	6	13,6	44%
128	K. J.	13	2	x	14;7	14,3;13,3;	98%;52%
129	H. I.	9	1	x	6	10	60%
130	B. K.	12	1	2	5	32	15%
131	A. R.	12	1	4	1,09	17,75	6%
132	D. T.	10	2	3;4;	2,48;1,24;	23,6;9,25;	5%;26%

Nr.	Name u. Vorname	Alter	Anzahl d. EEG	Anzahl d. Paroxysm.	Standard-abweichg.	mittl. Dauer d. Paroxysmen	Standardab- weichg. in % der mittl. Dauer
33	F.M.	12	1	2	0	24	0
34	H.J.	8	1	6	2,5	15,8	16%
35	H.F.	20	1	5	2,56	15,2	17%
36	K.E.	15	1	4	4,91	14,25	34%
37	K.R.	10	1	3	0,49	17,3	3%
38	M.E.	12	1	3	6,68	42	15%
39	O.M.	18	1	3	3,56	30	11%
40	S.B.	5	1	5	0,74	7,2	10%
41	S.H.	2	1	6	5,43	23,6	23%
42	S.E.	12	1	x	0	x	x
43	Z.R.	x	1	2	0,5	16,5	3%
44	Z.B.	16	1	6	0,69	2,75	25%

) Die Anzahl der EEG-Kontrollen betrug bei einzelnen Patienten bis zu 10 (Fig. 1), die Altersverteilung hatte zwischen 1-70 Jahren ein eindeutiges Maximum um das 14.-15. Lebensjahr (Fig. 2).

) Die Anzahl der Paroxysmen erreichte in einzelnen Ableitungen bis zu 64 (Fig. 3).

) Die mittlere Dauer der Paroxysmen ist individuell sehr verschieden und interessiert uns nur im Zusammenhang mit dem Alter. Fig. 4 zeigt, daß im gesamten Kurvenmaterial die Paroxysmen von kürzerer Dauer als 30 Sekunden überwiegen und prolongierte Paroxysmen von 30 - 60 Sekunden Dauer selten vorkommen. Wesentlich erscheint uns aber die Standardabweichung von der mittleren Dauer. Die absoluten Werte der Standardabweichung (Fig. 5) besagen nicht viel, wohl aber im Verhältnis zum Mittelwert. Die Aufstellung ergibt (Fig. 6), daß bei kurzen Paroxysmen unter 5 Sekunden Dauer die Standardabweichung zwischen ca. 90 und 100 % schwankt. Es wird das verständlich aus der Tatsache, daß bei häufigen, ganz kurzen Paroxysmen ein dazwischen aufschießender Paroxysmus von 9 oder 10 Sekunden Dauer die Standardabweichung enorm in die Höhe treibt. Bei den Paroxysmen mit einer Dauer bis zu 20 Sekunden schwankt die Standardabweichung zwischen etwa 60 und 30 %. Die Standardabweichung geht aber auch bei den Paroxysmen bis zu 30 Sekunden Dauer und länger nur selten unter 30 %. Das erscheint unverhältnismäßig hoch und widerspricht der Annahme "einer individuellen Konstanten". Bei visueller Auswertung der EEG-Kurven gewinnt man den Eindruck, daß die Dauer der Paroxysmen bei einzelnen Patienten über lange Zeiträume konstant bleibt. So zeigt z.B. die Fig. 7 Ausschnitte aus Serienkontrollen einer Patientin, bei der die Gesamtdauer der Paroxysmen pro Minute in einem relativ kleinen Bereich um einen

Mittelwert streut und sich nur am Tag eines Anfalles und den beiden folgenden Tagen erheblich ändert. Unmittelbar nach dem Anfall sind die Paroxysmen sehr unregelmäßig, zeitlich schwer abgrenzbar und die Komplexe gedehnt. Am 4. Tag nach dem Anfall sind die Paroxysmen verkürzt.

Es bleibt aber zu erörtern, ob, wie WILDER das in seiner "Kritik des Ausgangswertgesetzes" getan hat, überhaupt eine Ähnlichkeit zwischen der Verteilung der Paroxysmendauer und einer GAUSSschen Streuungskurve besteht. Wir können annehmen, daß die Verteilungskurven nach einer Seite verschoben sind, was an den kurzen Paroxysmen augenfällig wird, bei denen ein Bereich von 3 nach oben hin wohl erfüllt werden kann, während eine Verkürzung nach unten nur im Bereich bis zu 1 möglich ist. Wenn die Kurven aber nach rechts oder links verschoben sind, so müssen wir folgern, daß bei der Verteilung mehrere Faktoren im Spiele sind und die Annahme einer individuellen Konstanten fallen gelassen werden muß. Ich möchte nochmals WILDER zitieren, der sagt, daß "Fortschritt der medizinischen Wissenschaft eine zunehmende Rolle der Statistik und Mathematik beinhalte". "Wir dürfen uns jedoch nie von Ziffern soweit hinreißen lassen, daß wir die Berührung mit der biologischen Wirklichkeit verlieren. Wenn Ziffern und Tatsache zusammenstoßen und es klingt hohl, so ist nicht immer die Tatsache daran Schuld".

d) Der wesentlichste Teil unserer statistischen Untersuchung ist die Korrelation zwischen dem Alter des Patienten und der Dauer der Paroxysmen.

Es ergab sich in der 1-5 Jahresgruppe eine mittlere Dauer der Paroxysmen über 3 Sekunden, bis zum 15. Lebensjahr eine Zunahme der Mittelwerte auf nahezu 10 Sekunden und dann wieder ein Absinken nach dem 60. Lebensjahr auf knapp unter 2 Sekunden (Fig. 8). Die Depression in den Altersgruppen vom 25.-50. Lebensjahr scheint wegen der geringeren Fallzahl nicht signifikant. Hier bestätigt also die Statistik den subjektiven Eindruck, daß die Dauer der Paroxysmen mit zunehmendem Lebensalter kürzer wird und daß längere, reguläre Paroxysmen im Senium eine Rarität darstellen.

Es gibt auch eine formelle Änderung bei den beobachteten Anfallsmustern in Abhängigkeit vom Lebensalter. Die regelmäßigen 3/sec-Paroxysmen der Jugendlichen gehen beim Erwachsenen in raschere und unregelmäßigere 4/sec-Paroxysmen über (Fig. 9).

Bei Kindern unter 10 Jahren überwiegen in den Paroxysmen die S/W-Komplexe mit einer mittleren Frequenz von 2,5-3/sec.

Bei der Altersgruppe zwischen 10 und 15 Jahren dominieren Frequenzen von ca. 3/sec.

In den darüberliegenden Altersgruppen zeigt sich eine weite Streuung; es kommen wohl S/W-Komplexe von 3/sec und vereinzelt auch darunter vor, es gibt aber auch raschere Frequenzen von 4-4,5/sec und vereinzelt auch darüber.

Vor dem 1. Lebensjahr sind regelmäßige S/W-Muster kaum zu beobachten. Ähnliche Erfahrungen hat PETSCHKE berichtet.

DISKUSSION

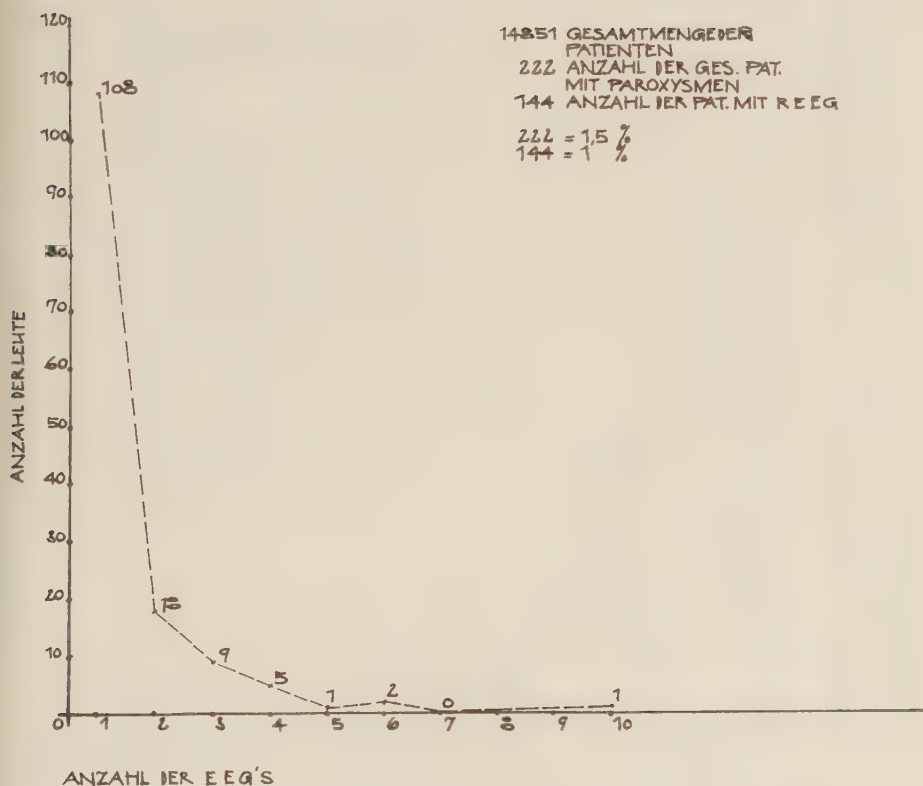
Die Beziehung paroxysmal auftretender Grapho-Elemente in den Hirnstromkurven zu anfallsartigen klinischen Manifestationen ist eine rein statistische. Unregelmäßig ablaufende, plötzlich einsetzende Gruppen langsamer Wellen kommen nicht nur bei Anfallskranken, sondern nach HEYCK und HESS auch bei etwa 15 % von Migränerkrankten und vereinzelt in den Hirnstromkurven Gesunder vor. Aus derartigen Veränderungen kann daher nicht mit der entsprechenden Sicherheit im Einzelfall auf das Bestehen cerebraler Anfälle geschlossen werden. Dagegen sind Anfallsmuster mit Spitzenpotentialen nach BUSHART nur in 0,5 % der untersuchten Patienten beobachtet worden, ohne daß Anfälle je bekannt geworden wären. Anfallsmuster mit S/W-Komplexen gibt es nur bei 0,3 % der von BAROLIN und KUGLER untersuchten Patienten ohne typische epileptische Krisen. S/W-Paroxysmen kommen im Ruhe-EEG von Gesunden nicht vor.

Auch die Beziehung zwischen formalen Eigenheiten der Anfallsmuster des EEG und der Ursache epileptischer Manifestationen ist eine rein statistische mit relativ geringer Korrelation. Unabhängig davon scheint eine ähnliche Korrelation zwischen bestimmten Anfallsmustern des EEG und dem Lebensalter des Patienten zu bestehen. Es läßt auf eine entwicklungsabhängige Bereitschaft des Gehirns schließen, auf verschiedene Schädigungen mit einer bestimmten Anfallsart zu reagieren, die sich auch im Hirnstrombild durch eigenartige Muster ausdrückt. Ähnliche Beziehungen ergeben sich aus tierexperimentellen Untersuchungen über die phylogenetische Entwicklung der Anfallsbereitschaft von SERVIT. Auch die Untersuchungen von DREYFUS-BRISAC am menschlichen Neugeborenen legen nahe, daß das unreife kindliche Gehirn nicht in der Lage ist, auf eine Noxe mit Anfällen unter dem Bild regelmäßiger S/W-Paroxysmen zu reagieren, sondern daß dafür ein bestimmter Reifungsgrad der Neuronenverbände im Gehirn notwendig ist.

Unsere eigene statistische Untersuchung bestätigt die Annahme, daß sich die Reaktionsform des kindlichen Gehirnes im Laufe der Entwicklung bis zur Pubertät und auch weiterhin beim Erwachsenen ändert. Über die Anfallsbereitschaft als solche können wir nichts aussagen, dochergibt sich eindeutig, daß die Neigung zum Auftreten von bilateral synchronen, regelmäßigen 3/sec-S/W-Mustern in der Altersgruppe zwischen 10 und 15 Jahren am größten ist. Mit diesen elektroencephalographischen Mustern sind meistens kleine, generalisierte Anfälle vom Typ der Absencen verbunden. In den niedrigeren Altersgruppen überwiegen kürzere Paroxysmen mit langsameren und unregelmäßigeren 2,5 - 3/sec-S/W-Paroxysmen. In den höheren Altersgruppen schwanken die Paroxysmen sehr stark, in der Regel sind sie kürzer als bei Jugendlichen und die Frequenz der Komplexe ist oft rascher als 3 - 3,5/sec.

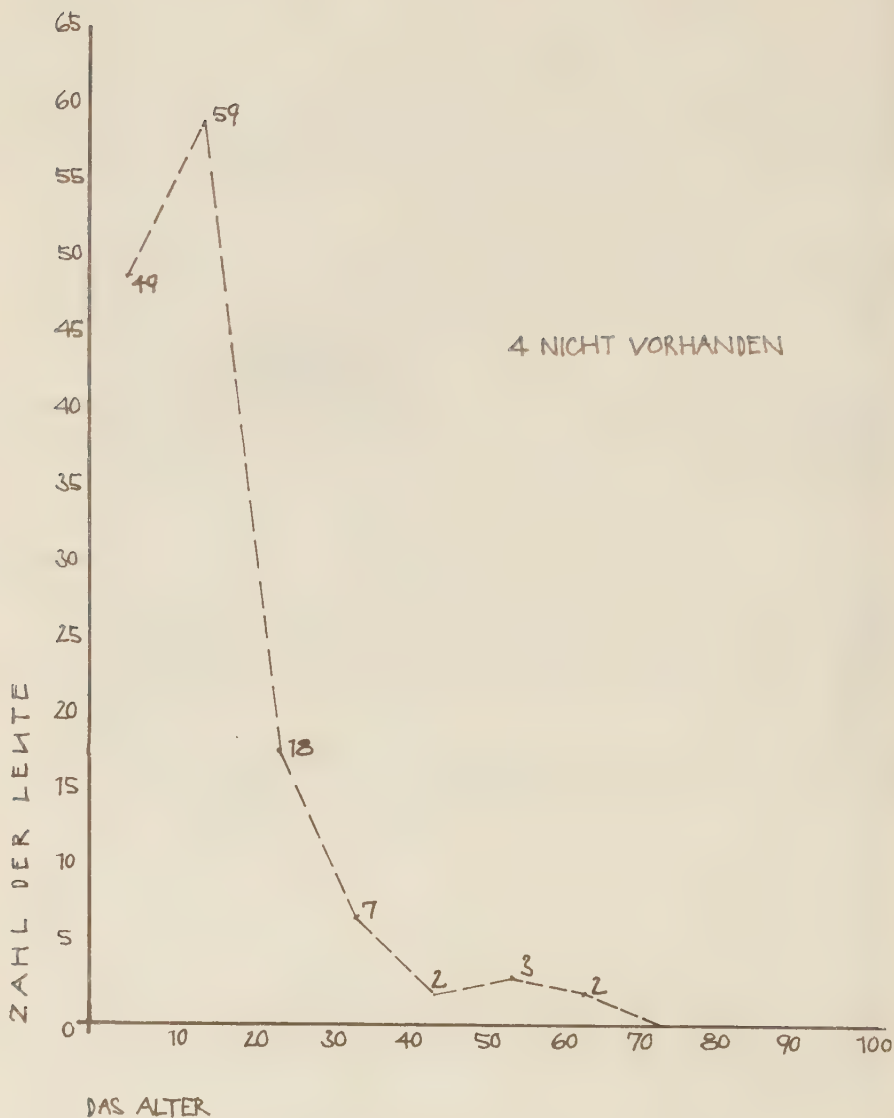
Zusammenfassung

1. Wir haben eine statistische Untersuchung durchgeführt und unter 15000 EEG-Kurven jene 144 ausgewählt, in denen zeitlich abgegrenzte S/W-Paroxysmen in der Ruhe-Ableitung zu beobachten waren.
2. Es wurde die mittlere Dauer der Paroxysmen einer Kurve und ihre Standardabweichung vom Mittelwert errechnet. Dabei ergab sich eine sehr große Streubreite, die von statistischer Seite her keinen Nachweis einer "individuellen Konstanten" der Paroxysmendauer erlaubt.
3. Die Korrelation zwischen Dauer der Paroxysmen und Lebensalter zeigt, daß die mittlere Dauer der Paroxysmen bei 10- bis 15-jährigen ihr Maximum mit nahezu 10 Sekunden erreicht, bei 5 - 10 Jahre alten Patienten unter 8 Sekunden liegt und beim Erwachsenen auf 5 Sekunden sinkt und im höheren Lebensalter 2 Sekunden selten übersteigt.
4. Die formale Analyse der Komplexe aus Spitzen und Wellen in den Anfallsmustern ergab bei Kindern unter 10 Jahren ein Überwiegen unregelmäßiger Paroxysmen mit Komplexen, die sich 2 bis 3 Mal pro Sekunde wiederholen, im Pubertätsalter das Überwiegen regelmäßiger 3/sec-S/W-Muster und bei Erwachsenen einen Übergang in unregelmäßige, raschere 3-4/sec-S/W-Komplexe.
5. Es wird eine Beziehung der Anfallsmuster des EEG zu entwicklungsabhängigen Reaktionsformen des Gehirnes diskutiert.



Legende zu Fig. 1

Auf der Ordinate ist die Anzahl der Elektroencephalogramme dargestellt, auf der Abszisse die Anzahl der Patienten.



Legende zu Fig. 2

Altersverteilung der Patienten:

Auf der Ordinate ist das Lebensalter aufgetragen, auf der Abszisse die Anzahl der Patienten. (Vier Patienten mußten ausgeschieden werden, weil das Geburtsdatum nicht genau angegeben war).



III ANZAHL DER PAROXYSMEN IN EINER KURVE

Legende zu Fig. 3

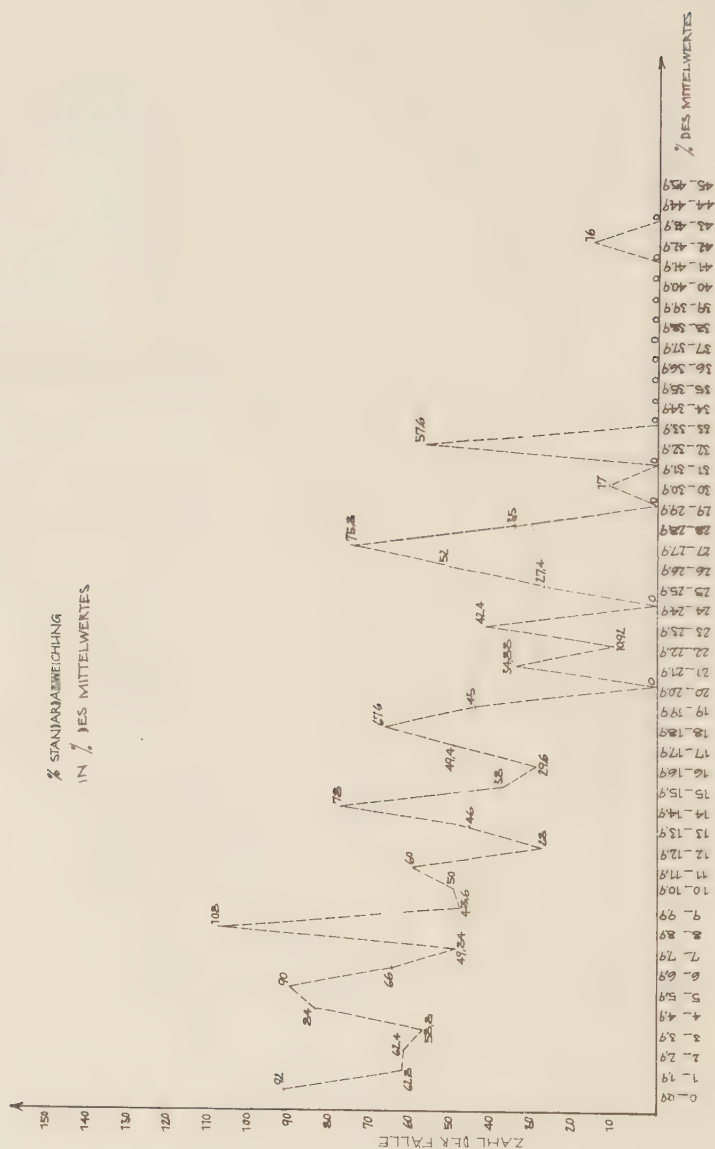
Häufigkeit der Paroxysmen in den einzelnen Kurven:

Auf der Ordinate ist die Anzahl der Paroxysmen dargestellt, auf der Abszisse die Häufigkeit der Kurven.



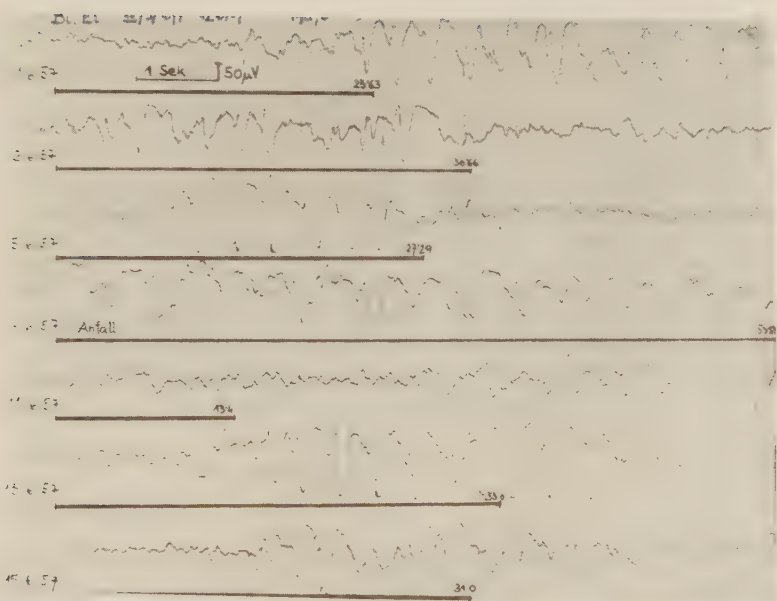
Legende zu Fig. 4

Auf der Ordinate ist die mittlere Dauer der Paroxysmen einer Kurve in Sekunden aufgetragen, auf der Abszisse die Häufigkeit ihres Vorkommens bei einer bestimmten Zahl von Kurven.



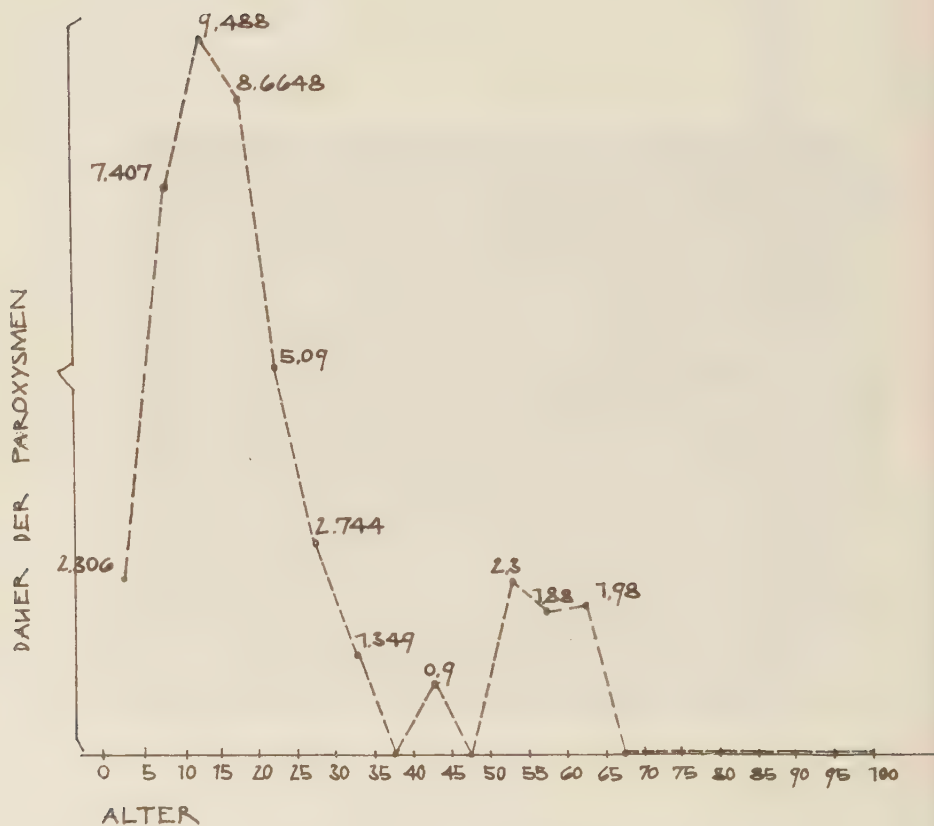
Legende zu Fig. 6

Auf der Ordinate ist der Mittelwert der Paroxysmen = Dauer einer Ableitung aufgetragen wie in Fig. 4., auf der Abszisse die Standardabweichung in Prozent des Mittelwertes.



Legende zu Fig. 7

Ausschnitte aus Serienkontrollen einer Patientin in den Tagen vor und nach einem großen Anfall. Die dicken horizontalen Linien unter den EEG-Kurven zeigen die Gesamtdauer von unregelmäßigen S/W-Paroxysmen pro Minute. Am Tage des Anfalles sind die Komplexe unregelmäßiger, gedehnt und in längeren Strecken vorhanden. Bis zum 4. Tag nach dem Anfall liegt die Dauer der Paroxysmen weit unterhalb des Mittelwertes, der ansonst zwischen ca. 23 und 33 schwankt.

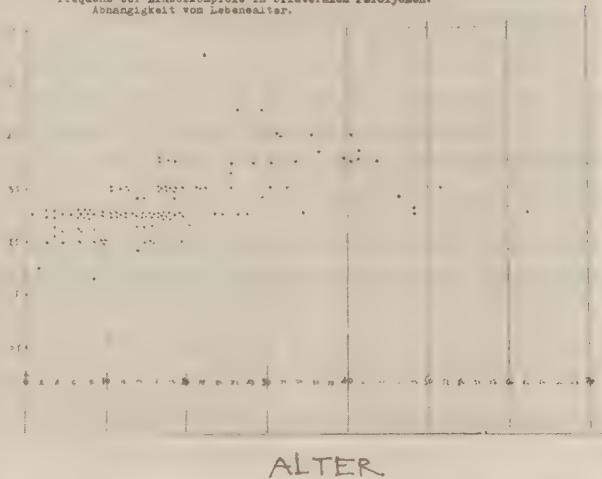


Legende zu Fig. 8

Auf der Ordinate ist das Lebensalter der untersuchten Patienten dargestellt, auf der Abszisse die mittlere Dauer der bei ihnen beobachteten Paroxysmen.

FREQUENZ D. EINZELKOMPLEXE

Frequenz der Einzelkomplexe in bilateralen Paroxysmen.
Abhängigkeit vom Lebensalter.



Legende zu Fig. 9

Auf der Ordinate ist das Lebensalter der Patienten dargestellt, auf der Abszisse die mittlere Frequenz der bei den Patienten in den Paroxysmen gezählten Einzelkomplexe.

Die vorliegende Arbeit wurde in der EEG Abteilung der Neurologischen Universitätsklinik München ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, hier ein Wort des Dankes für die hilfreiche Unterstützung bei der Auswahl der Fälle und bei der Gliederung der Dissertation sowie für die laufende Kritik während des Entstehens der Arbeit an Herrn Dr. J. KUGLER, den Leiter der EEG Abteilung, anzufügen.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich Frl. FRANK, Assistentin der EEG Abteilung, die mir bei der Auswertung der EEG Kurven behilflich war.

Literatur

- 1 BAROLIN, G. und KUGLER, J.:
 Antallsmuster ohne typische Krisen.
 Zbl. Neurol. Psychiat., 161/1 (1961), 15.
- 2 BERGER, H.:
 Das Elektrencephalogramm des Menschen (1. Mitteilung).
 Arch. Psychiat., 87 (1929), 527-570.
- 3 BUSHART, W.:
 Spitzenpotentiale und Spitzen-Wellengruppen ohne klinisch bekannte epileptische Reaktionen.
 Zbl. Neurol. Psychiat. 161/1 (1961), 14-15.
- 4 DREYFUS-BRISAC, C.:
 Electroencephalography in infancy.
 in "Die physiologische Entwicklung des Kindes" herausgegeben v. F. Linneweh, Springer-Verlag (1959), Kap. 6.
- 5 DREYFUS-BRISAC, C., SAMSON, D., BLANC, C. und MONOD, N.:
 L'electroencephalogramme de l'enfant normal de moins de 3 ans.
 Etud. Neo-Natales, 7/4 (1958) 143-175.
- 6 GIBBS, F. A., DAVIS, H. und LENNOX, W. G.:
 The electroencephalogramm in epilepsy and in conditions of impaired consciousness.
 Arch. Neurol. Psychiat., 34 (1935), 1133-1148.
- 7 GIBBS, E. L., GILLEN, H. W. und GIBBS, F. A.:
 Disappearance and Migration of Epileptic Foci in Childhood.
 Am. J. Dis. Childhood, 88 (1954) 596-603.
- 8 HESS, R.:
 Verlaufsuntersuchungen über Anfälle und EEG bei kindlichen Epilepsien.
 Arch. Psychiat., 197 (1958), 568-593.
- 9 HEYCK, H. und HESS, R.:
 Vasomotorische Kopfschmerzen als Symptom larvierter Epilepsien.
 Schweiz. Med. Wschr. 24 (1955), 573-579.
- 10 HOFF, H.:
 Lehrbuch der Psychiatrie.
 Benne Schwabe Verlag, Basel (1956)

- 11 JANZEN, R.: Leitsymptom: Zerebraler Anfall.
Fortschr. d. Med. 78/11 (1960), 283-285.
- 12 JUNG, R.: Neurophysiologische Untersuchungsmethoden.
Handbuch der Inneren Medizin, V/1, S. 1206-1420,
herausgegeben von Bergmann, Frey, Schwiegh,
Springer-Verlag 1952.
- 13 KOLLE, K.: Lehrbuch der Psychiatrie. 5. Aufl., Thieme-Verlag,
Stuttgart (1961)
- 14 KORNMÜLLER, A. E.: Die Ableitung bioelektrischer Effekte architektonischer
Rindenfelder vom uneröffneten Schädel.
J. Psychiat. Neurol., 45 (1933), 172-184.
- 15 KUGLER, J. und GASTAUT, H.:
Die Entwicklung kryptogener Temporallappenherde
bei mehrjähriger Beobachtung.
Nervenarzt, 1 (1959), 38.
- 16 KUGLER, J. und VARELZIDIS, M.:
Über den Verlauf von Anfallsleiden und deren elek-
troencephalographische Muster.
Zbl. Neurol., 155/3 (1960), 233-245.
- 17 PETSCHKE, H.: Normales und pathologisches EEG, Beziehungen zur
Hirnentwicklung und Korrelationen zum klinischen
Bild.
Kolloquium über kindliche Entwicklungsstörungen,
Bad Ischl, 29.4.1961
- 18 SCHOLZ, W. und HAGER:
Epilepsie. Handbuch der speziellen patholog. Anato-
mie und Histologie, herausgeb. v. Lubarsch-Hen-
ke-Rössle. Springer-Verlag 1956, X/Teil 4.
- 19 SERVIT, Z.: Phylogenetic Development of Susceptibility to, and
Symptomatology of Epileptic Seizures.
Epilepsia I/1 (1959), 95-104.
- 20 TOMAN, W.: Einführung in die moderne Psychologie.
Humboldt-Verlag, Wien (1951).
- 21 WEBER, R.: Diagnostische Rückschlüsse aus dem Elektroencephalo-
gramm des Menschen.
Ärztl. Forschung, 10/4 (1956), 189-200.
- 22 WILDER, J.: Zur Kritik des Ausgangswert-Gesetzes.
Klin. Wschr., 4 (1958), 148-151.

Lebenslauf

Am 2. 4. 1931 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Seyed-Ali Seyedejn-Kharrazi und seiner Ehefrau Rochsareh Seyedejn-Kharrazi in Recht im Iran geboren. Ich erhielt dort an der Onssori-Schule von 1938 bis 1944 meine Volksschulbildung. Anschließend besuchte ich die Oberschule in Schapur. 1947 mußte ich wegen Erkrankung ein Jahr im Schulbesuch aussetzen, 1948 habe ich mit der 4. Klasse an der Alborz-Oberschule wieder begonnen.

Wegen guter Schulerfolge erhielt ich in mehreren Fächern Auszeichnungen. 1952 bestand ich das Abitur. Danach habe ich an der Universität in Theheran ein Jahr Französisch und Deutsch gelernt. 1953 begann ich an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München das Medizin-Studium, 1956 habe ich dann das Physikum und 1960 mein Staatsexamen abgeschlossen.

